

SVEUČILIŠTE U ZAGREBU
PRIRODOSLOVNO – MATEMATIČKI FAKULTET
BIOLOŠKI ODSJEK

SEMINARSKI RAD

METABOLIZAM FLAVONOIDA

FLAVONOID METABOLISM

MARIJA RADI

PREDDIPLOMSKI STUDIJ BIOLOGIJE

(UNDERGRADUATE STUDY OF BIOLOGY)

MENTOR: PROF. DR. SC. GORDANA RUSAK

ZAGREB, 2009.

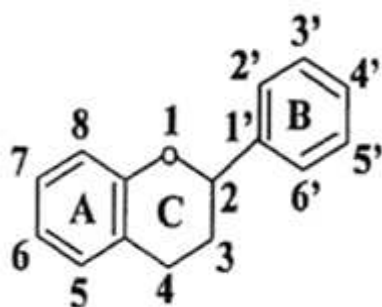
SADRŽAJ

1. UVOD	2
2. KEMIJSKA STRUKTURA FLAVONOIDA I OSNOVNE ZNAČAJKE.....	2
3. KLASIFIKACIJA	3
4. BIOSINTEZA	4
5. BILJKE - IZVOR FLAVONOIDA.....	5
6. METABOLIZAM I ISTRAŽIVANJA.....	6
6.1. REZULTATI ISTRAŽIVANJA	6
6.2. BIOTRANSFORMACIJE.....	7
6.3. IZRAZITI ANTIOKSIDANSI.....	8
6.4. FRANCUSKI PARADOKS.....	9
7. LITERATURA:.....	10
8. SAŽETAK.....	11
9. SUMMARY	13

1. UVOD

Flavonoidi (lat.flavus-žut) su velika skupina polifenolnih spojeva i ubrajaju se u važne sekundarne metabolite biljnog organizma. (Fenol se sastoji od aromatskog prstena i barem jedne hidroksilne (-OH) skupine, dok polifenol sadrži više aromatskih prstenova od kojih svaki ima najmanje jednu hidroksilnu skupinu.) Smatra se da su široko rasprostranjeni u biljnom svijetu, a najčešće se mogu naći i u koži voća i povrća (stanice epiderme i usploće), naravno cvijetu viših biljaka, lišću, sjemenkama i korijenju. Do danas je izolirano i opisano više od 8000 ovih spojeva.

2. KEMIJSKA STRUKTURA FLAVONOIDA I OSNOVNE ZNAČAJKE



Slika 1. Opća formula flavonoida

Osnovni kostur flavonoida sadrži 15 ugljikovih atoma raspoređenih u dva aromatska prstena međusobno povezana mostom od tri ugljikova atoma. Most je zatvoren u većini flavonoida u obliku heterocikličkog prstena (prsten C), a kod nekih može ostati otvoren (halkoni). Ugljikovodičnu se kostur flavonoida većim dijelom sintetizira iz aminokiseline fenilalanina u putu šikiminske kiseline (most i aromatski prsten B), dok se

šest ugljikovih atoma prstena A sintetizira iz produkata putajućih kiseline.

Većina flavonoida prirodno postoje u biljkama kao O-glikozidi (imaju šećernu komponentu), a iznimka su u tome flavanoli (katehini i proantocijanidini) koji postoje kao aglikoni (bez šećerne komponente). Dok hidroksilne skupine i šećeri povećavaju topivost flavonoida u vodi, drugi supstituenti, npr. metil eteri, čine flavonoide lipofilnijima. Hidrofilni se flavonoidi pohranjuju u vakuoli biljne stanice.

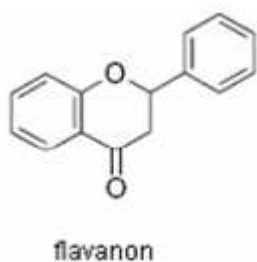
U biljkama flavonoidi imaju različite uloge: u pigmentaciji (daju cvjetovima boju) radi privlačenja kukaca kako bi se olakšalo oprašivanje, u obrani od predatora i patogena, kao mehanička potpora. Flavonoidi imaju apsorpcijski spektar u području valnih duljina od 250 do 270 nm, od 330 do 350 nm, a neki i u rasponu od 520 nm do 550 nm. U skladu s time doprinose različitim obojenjima u biljkama.

Smatra se da mnogi flavonoidi imaju pozitivne učinke na zdravlje ljudi. To su najzastupljeniji polifenoli u ljudskoj prehrani pa je i većina istraživanja polifenolnih spojeva u prehrambenoj i zdravstvenoj industriji usmjerena uglavnom na njih. Bioaktivnost spojeva ove skupine dolazi

od strukture aglikona, a ne od še era koji su vezani (aglikoni su snažniji antioksidansi od odgovaraju ih glikozida). Rasprostranjenost i velika raznolikost me u flavonoidima ini ove pigmente pogodnima za taksonomsku klasifikaciju biljaka, a iz istog razloga u posljednje su vrijeme dosta intenzivno istraživani kao potencijalni markeri za identifikaciju razli itih prehrambenih proizvoda.

3. KLASIFIKACIJA

Ovisno o modifikacijama strukture ugljikovog C prstena, flavonoidi se mogu svrstati u razli ite skupine, pa tako postoji više podjela koje se primjenjuju (do 13 podskupina ovisno o autoru koji vrši klasifikaciju). Naj eš e primjenjivana klasifikacija razlikuje šest glavnih razreda (podskupina) na temelju stupnja oksidacije mosta od 3 ugljikova atoma: **flavanoli** (epikatehin, katehin, proantocijanidini), **flavonoli** (kvercetin, kempferol), **flavoni** (luteolin, apigenin), **flavanoni** (naringenin), **izoflavoni** (genistein, daidzein) i **antocijanidini** (cijanidin, pelargonidin). Kvercetin nalazimo u jabukama, brokuli i naravno luku. Za kvercetin možemo re i da je najpoznatiji i najistraživaniji flavonoid. Strukturne razlike izme u podskupina uglavnom su utemeljene na stupnju hidroksilacije i prisutnosti C2-C3 dvostruke veze.



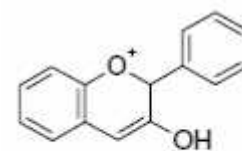
Slika 2. Struktura

Osnovne strukturne karakteristike **flavanona** su odsutnost dvostruke veze izme u drugog i tre eg ugljikovog atoma te kiralni centar u položaju 2. **Flavoni** imaju supstituciju na A- i B-prstenovima i nedostaje im oksigenacija C-prstena. **Flavonoli** su flavoni koji imaju hidroksilnu skupinu u položaju 3, tj. oni su 3-hidroksiflavoni. Premda su flavonoli obi no bezbojni, u biljkama oni esto služe kao kopigmenti; stabiliziraju i modificiraju boju

drugih molekula pigmenata. Nisu vidljivi ljudskom oku, a vidljivi su nekim kukcima. Boja flavona varira, ovisno o stupnju njihove hidroksilacije, od svijetložutih do tamnožutih nijansi. Strukturno gledano, **izoflavonoidi** (skupina flavonoida s izmijenjenim položajem prstena B) se razlikuju od svih ostalih podskupina flavonoida po orijentaciji B prstena. Naime, u stukturi izoflavona, B-prsten se nalazi vezan na C-prsten u položaju 3, a ne u položaju 2 kao kod ostalih flavonoida. Unutar skupine mogu se podijeliti na izoflavanone, izoflavone (najistaknutiji) te izoflavonole. Neki imaju insekticidnu djelatnost, neki su fitoaleksini, a smatra se da su izoflavonoidi iz poznate mahunarke soje bitni za prehranu ljudi.

Antocijani (gr . anthos - cvijet, kyanos - tamno modro) predstavljaju najrašireniju i najvažniju skupinu biljnih pigmenata topljivih u vodi. Osnovna je struktura antocijana 2-fenilbenzopirilijev ion. esto se nalaze u cvije u, liš u, plodovima, stabljici i kori daju i im

crvenu, modru ili ljubi astu boju. Antocijani su u biljci prisutni kao glikozidi koji se hidrolizom razgra uju na aglikon antocijanidin i še er koji je naj eš e glukoza, galaktoza ili ramnoza (rje e ksiloza i arabinoza). (antocijan = antocijanidin + še er). Obojenje antocijanidina je u rasponu od crvene do plave boje. Antocijanidini petunidin, delfinidin, cijanidin esti su u prirodi, u 80% pigmentiranih listova, 69% vo a i 50% cvjetova. U kiselom mediju heterocikli ki prsten A ima oksonijsku strukturu. Aromatizacija



antocijanidin

Slika 3. Osnovna struktura

srednjeg prstena dovodi do jake apsorpcije svjetlosti i stoga su antocijanidini tamnije obojeni u odnosu na flavone i flavonole koji se javljaju kao žuti, dijelom bezbojni te fluorescentni. Boja antocijana ovisi o broju i vrsti radikala na prstenu B. S porastom broja hidroksilnih grupa boja se mijenja od crvene prema modroj, dok se metiliranjem obojenost mijenja prema crvenom. S razli itim metalnim ionima i ugljikohidratima antocijani mogu stvarati komplekse pri emu im se tako er mijenja boja. In vitro se antocijani ponašaju kao indikatori pH vrijednosti, što zna i da s promjenom pH vrijednosti mijenjaju boju. U kiselom mediju su crveni, a u alkalnom plavi. In vivo se promjena boje antocijana uglavnom ne doga a kao posljedica promjene pH vrijednosti stani nog soka, ve je za to odgovorno prisustvo metalnih iona i vrsta radikala na prstenu B.

Spojevi katehini su tako er flavonoidi i njih ubrajamo u **flavanole**, flavan-3-ole, koji za razliku od flavonola (rutin, kvercetin) ne sadrže ketonsku skupinu.

Male razlike u kemijskoj strukturi flavonoida uzrokuju zna ajne razlike u njihovoj biološkoj u inku.

4. BIOSINTEZA

U stanicama zelenih biljaka sinteza flavonoida zapo inje od aminokiseline fenilalanina, a smjer reakcija ovisi o vrsti flavonoida koji se sintetizira. Tri mola malonil-koenzima A (malonil-CoA) iz metabolizma glukoze kondenziraju formiraju i prsten A u reakciji kataliziranoj kalhonsintetazom. Prsteni B i C tako er nastaju iz metabolizma glukoze, ali preko šikimata i fenilalanina, koji se konvertira u cimetnu (cinaminsku), a potom u

kumarinsku kiselinu. Kumarinska kiselina, CoA i tri malonil-CoA kondenziraju u enzimski kataliziranoj reakciji stvaraju i naringenin kalhon. Prsten C se zatvara i postaje hidrogeniziran formiraju i tako 3-hidroksiflavonoide (katehine), 3,4-diol flavonoide (kvercetin), i procijanidine.

5. BILJKE - IZVOR FLAVONOIDA

U gotovo svakoj biljci pronađeni su flavonoli i u manjoj mjeri flavoni. Flavanoni i flavoni esto se nalaze zajedno, npr. u agrumima i povezani su sa specifičnim enzimima za razliku od flavona i flavonola koji se međusobno isključuju u mnogim biljkama. Antocijanini su pak gotovo odsutni u biljkama bogatim flavanonima. Razlike između pojedinih flavonoidnih podgrupa proizlaze iz varijacija u broju i rasporedu hidroksilnih skupina, kao i iz prirode i stupnja njihove alkilacije i/ili glikozidacije. Najčešće se javljaju flavoni i flavonoli s hidroksilnim skupinama u položajima 3'- i 4'- u prstenu B, a rjeđe oni s hidroksilnom grupom samo u položaju 4'-. Flavonoidi koji su zastupljeni u hrani razlikuju se po položaju hidroksilnih, metoksi i glikozidnih skupina i u konjugaciji između prstena A i B. Flavonoidi u biljkama uglavnom su u obliku 3-O-glikozida ili polimera. Do polimerizacije flavanola u tanin i ostale složene spojeve dolazi npr. prilikom fermentacije enzimskom oksidacijom lišća zelenog u crni čaj.



Slika 4. Crveni luk i malina obiluju flavonoidima



Slika 5. Svakodnevni izvor flavonoida

Flavonoli su najbrojniji flavonoidi u hrani. Glavni su predstavnici flavonola kvercetin i kempferol i njima obiluju luk, brokula, poriluk, kupus te borovnice. Ti se spojevi pretežno pojavljuju u obliku glikozida, vezani za glukozu ili ramnozu. **Kvercetin** nalazimo u jabukama, brokuli i naravno luku. Za kvercetin možemo re i da je najpoznatiji i najistraživaniji flavonoid. Najpoznatiji izvor **flavona**, kojih ima

znatno manje u voću i povrću u usporedbi sa flavanolima, ine peršin i celer koji sadrže glikozide luteolina i apigenina. **Flavanonima** zapravo obiluju citrusne biljke. Zeleni čaj pravi izvor **flavanola**. **Izoflavoni** (daidzein, genistein) su jedan razred fitoestrogena, a budu i da je njihova struktura slična estradiolu mogu se vezati za receptore estrogena. U ljudskoj su prehrani glavni izvor izoflavona soja i njezini proizvodi kao npr. mlijeko, sir (tofu) te miso. Borovnice, maline, kupine, brusnice i sva druga bobica stoje kao i grožđe te crveni kupus posebno su bogati **antocijanima**. Ljudski organizam ne može sintetizirati flavonoide.

6. METABOLIZAM I ISTRAŽIVANJA

Metabolizam flavonoida: apsorpcija, distribucija, metabolizam i izlučivanje.

6.1. REZULTATI ISTRAŽIVANJA

I u zelenom i crnom čaju najzastupljeniji flavonoidi su flavanoli (katehin, epikatehin). Brojna su in vitro istraživanja pokazala kako su flavanoli izraziti antioksidansi. Međutim danas se nastoji rasvijetliti njihovo ponašanje u samom organizmu (dakle, in vivo) te koja je njihova prava uloga u zdravlju ljudi.

Neki su pokusi pokazali kako stabilnost flavonoida iz čaja ostaje relativno očuvana i nakon prolaska kroz usnu šupljinu i jednjak. Otkriveno je da je moguća interakcija flavanola i procijanidina sa proteinima slinane. Katehin ima veći afinitet za proteine bogate prolinom nego što to ima epikatehin. Pri izrazito niskom pH u želucu moguće je cijepanje procijanidina na manje flavanolne jedinice koje će onda dospjeti u tanko crijevo. Mnogi čimbenici utječu na apsorpciju tvari u tankom crijevu. Samo su neki od njih: molekularna veličina tvari, topljivost tvari, pK, želudac i crijevno tranzitno vrijeme, pH crijevnog lumena te permeabilnost membrane. Većinu flavonoida unosimo u probavni trakt u obliku glikozida budući da su u biljkama i prisutni kao takvi. Iznimka su flavanoli koji su u našoj prehrani prisutni u obliku

aglikona. Tako za njihov metabolizam, za razliku od drugih flavonoida unesenih hranom, nije potrebno djelovanje beta-glukozidaze prije apsorpcije. Bakterije koje prirodno nastanjuju debelo crijevo tako er igraju važnu ulogu u metabolizmu i apsorpciji flavonoida. Tako se zna ajna modifikacija flavanola odvija u kolonu gdje ih mikroflora razgra uje do manjih fenolnih kiselina koje se mogu lako apsorbirati.

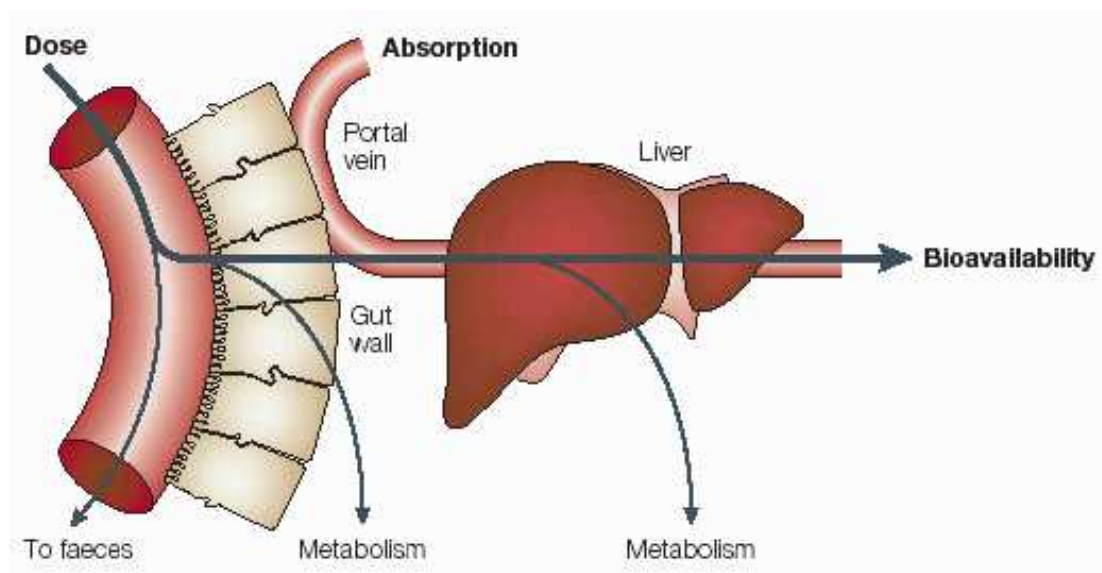
U uvjetima in vitro metalni ioni, kao što su npr. željezo i bakar, mogu katalizirati stvaranje slobodnih radikala pa je dokazano da flavonoidi lako mogu vezati metalne ione (ovdje su flavonoidi kao kelati). U živom organizmu ti su ioni prvenstveno vezani za proteine te je time ograni eno njihovo stvaranje slobodnih radikala. Upitno je zapravo koliko flavonoidi i njihovi metaboliti u uvjetima in vivo mogu funkcionirati kao djelotvorni kelati metala. Utvr eno je da prisutnost askorbata u organizmu može pove ati stabilnost polifenolnih spojeva koji ina e lako oksidiraju u neutralnom i lužnatom mediju tankog crijeva. Vezanje flavanola za proteine u tankom crijevu može biti razlog njihovoj relativno niskoj apsorpciji u nekim slu ajevima.

U crijevima se odvija apsorpcija (preuzimanje) hranom unesenih hranjivih tvari, koje potom ulaze u cirkulacijski sustav vene porte. Taj sustav odvodi krv u jetru umjesto u donju šuplju venu. Njegova je namjena da hranjive tvari pro u biokemijsku obradu u jetrenim stanicama kako bi mogle u i u daljnju cirkulaciju u kemijski promijenjenoj formi koja nije toksi na za organizam i prihvatljiva je za iskorištavanje u tkivima. (Dakle, sustav vene porte je jedinstven sustav u organizmu, koji za razliku od arterijskog i venskog, nije izravno povezan sa srcem, nego krv njime cirkulira izme u crijeva i jetre.) Kako bi iz crijeva hranjive tvari dospjele u krv moraju se prilagoditi u jetri.

Sve tvari koje unesemo u organizam dolaze u jetru, gdje se razvrstavaju na toksine i ostale molekule. Snažnim sustavom detoksikacije jetra pretvara lijekove i toksine u molekule koje se mogu eliminirati iz organizma putem bubrega (mokra om) ili crijeva (fecesom). Smatra se da se u tankom crijevu mogu apsorbirati flavonoidi kao aglikoni ili pak u obliku glukozida (vezani za glukozu). Glukozidi su gotovo jedini glikozidi koji mogu biti apsorbirani u tankom crijevu. Apsorpcija u tankom crijevu je u inkovitija od one u debelom crijevu.

6.2. BIOTRANSFORMACIJE

Jetra je glavno mjesto biotransformacija. Tri su osnovne faze biotransformacija tvari. Prvo se odvijaju reakcije oksidacije, redukcije i hidrolize, a potom slijede razli iti procesi modifikacija: glukuronidacija, sulfokonjugacija, vezanje s glutationom i nekim aminokiselinama-tako nastaju metaboliti polarniji od polazne tvari. Acetilacijom i metilacijom nastaju manje polarni metaboliti u odnosu na ishodišnu supstancu.



Slika 6. Metabolizam flavonoida: apsorpcija, distribucija, konverzije i izluivanje

Gotovo se sve tvari unešene u organizam transformiraju pomoću enzima iz skupine CYP 450. Citokrom P450 je naziv za grupu enzima koji kataliziraju reakcije oksidacije i redukcije, reakcije deaminacije, dehalogenacije, desulfuriranja, epoksidacije i peroksigenacije. Reakcije oksidacije su jedne od najvažnijih reakcija pri transformaciji ili preobražaju ksenobiotika. Provode ih: citokrom P 450 monooksigenaze. Rezultat biotransformacije uz te enzime su u pravilu spojevi koji su bolje topljivi u vodi i koji se mogu konjugirati i lakše izlučiti iz organizma. Najveće količine CYP 450 se nalaze u jetri, ali su značajne količine locirane i u tankom crijevu. Naziv potječe od inicijalne identifikacije enzima kao pigmenta (P) koji daje karakterističan maksimum apsorpcije kod valne duljine 450 nm kad se reducira i veže s ugljikovim monoksidom. Svi oblici tih enzima sadrže hem (protoporfirinski prsten i željezo). Dakle, nakon prve faze, hidroksilirane ili na neki drugi način promijenjene supstance prevode se pomoću specifičnih enzima u različite polarne metabolite reakcijama konjugacije s glukuronskom kiselinom, sulfatima, acetatima, glutationom ili s nekim aminokiselinama. Tako se povećava polarnost (njihova) topivost u vodi i olakšano je izlučivanje iz organizma. Izlučivanje metabolita odvija se putem bubrega, u urin, ili putem žuči dolaze u crijeva i izlučuju se u fecesu, a u crijevima može doći do hidrolize nastalih konjugata sulfata ili glukuronida te do reapsorpcije aglikona preko mukoze.

6.3. IZRAZITI ANTIOKSIDANSI

Pretpostavlja se da antioksidacijsku aktivnost flavonoida uglavnom određuje raspored supstituenata. Antioksidacijska aktivnost većine flavonoida ovisi o rasporedu i ukupnom broju hidroksilnih skupina (osobito hidroksilnih skupina na prstenu B). Djeluju kao hvatači i

slobodnih radikala i tako prekidaju lananu reakciju. Nastaje relativno stabilni flavonoidni radikal. Stabiliziraju reaktivne vrste donirajući im vodikove atome ili pak elektrone, stvaraju intramolekularne vodikove veze ili reagiraju dalje s drugim lipidnim radikalom. Sljedeći mogu i na inhibiciju djelovanja je interakcija flavonoida s drugim fiziološkim antioksidansima, npr. vitaminom C ili vitaminom E.

6.4. FRANCUSKI PARADOKS

Uz istraživanja polifenola u grožđu neizbježno se vezuje pojam „francuski paradoks“.

Pojam „francuski paradoks“ odnosi se na pojavu da u stanovništvu južne Francuske, gdje je prehrana izrazito obiluje zasićenim masnim kiselinama, nalazimo manje kardiovaskularnih bolesti nego kod stanovništva ostalih razvijenih zemalja. Posljednja istraživanja toga fenomena pokazuju da konzumiranje umjerene količine vina, može smanjiti rizik od bolesti srca i do 40 %. Polifenoli iz crnog vina inhibiraju oksidaciju LDL-kolesterola i prekidaju tako prvi korak stvaranja aterogeneze. Smatra se da polifenolni antioksidansi, kao što su flavonoidi u crnom vinu, zajedno s antioksidansima iz maslinova ulja i svježeg voća i povrća, kojim je bogata mediteranska kuhinja, mogu osigurati zaštitu protiv koronarnih bolesti srca.

7. LITERATURA:

Andersen O.M., Markham K.R., 2006. Flavonoids : chemistry, biochemistry, and applications. CRC Press Taylor and Francis Group, 219-263.

Barrington R., Williamson G., Bennett R. N., Davis B.D., Brodbelt J.S., Kroon P. A., 2009. Absorption, conjugation and efflux of the flavonoids kaempferol and galangin, using the intestinal CaCo-2/TC7 cell model. *J. Funct. Foods* 1 (1):74-87.

Nijveldt, R.J., van Nood E., van Hoorn D.E., Boelens P.G., van Norren K., van Leeuwen P.A., 2001. Flavonoids: a review of probable mechanisms of action and potential applications. *Am. J. Clin. Nutr.* 74:418–25.

Spencer, J. P., 2003. Metabolism of tea flavonoids in the gastrointestinal tract. *J. Nutr.* 133:3255S–3261S.

<http://lpi.oregonstate.edu/infocenter/phytochemicals/flavonoids/>

8. SAŽETAK

Flavonoide ubrajamo u skupinu polifenolnih spojeva biljnog porijekla. Ne mogu se sintetizirati u ljudskom organizmu te su važan dio ljudske prehrane. Pripisuje im se širok spektar bioloških učinaka (antimikrobno, antimutageno, kardioprotektivno, antioksidacijsko), a brojnim istraživanjima znanstvenici nastoje još više produbiti dosadašnja saznanja o njihovim koncentracijama u namirnicama te samom metabolizmu nakon ingestije hranom. Istraživanja ukazuju na visok stupanj njihove metaboličke konverzije bilo u tkivima (jetra) bilo već u gastrointestinalnom sustavu djelovanjem crijevne mikroflore. Novije metode proučavaju brojne fizikalno-kemijske parametre bioraspoloživosti ove skupine spojeva (konstanta disocijacije, topljivost, lipofilnost, pH profil topljivosti i lipofilnosti, temperaturni profil lipofilnosti, polarna površina molekula, humana intestinalna apsorpcija, Caco-2 permeabilnost, aktivni transport pomoću P-glikoproteina, vezanje na proteine plazme, volumen distribucije, prolazak kroz krvno-moždanu barijeru) i ispituju se brojni kromatografski parametri koji se mogu povezati s njima. Najčešće primjenjivane metode su kromatografske metode i to tekućinska kromatografija visoke djelotvornosti (HPLC) i tankoslojna kromatografija (TLC). Koriste se li se tekućinska kromatografija visoke djelotvornosti obrnutih faza (RP-HPLC) i tankoslojna kromatografija obrnutih faza (RP-TLC) mogu se odrediti parametri koji opisuju lipofilnost, hidrofobnost i topljivost polifenola. U novije vrijeme sve se više primjenjuju vezani sustavi tekućinske ili plinske kromatografije sa spektrometrijom mase, tekućinske kromatografije s nuklearnom magnetskom rezonancijom, kapilarna elektroforeza te ciklička voltametrija koja omogućava brzu detekciju fenolnih antioksidansa kako u hrani tako i u fiziološkim sustavima poput krvi ili urina. Interakcije flavonoida s fosfolipidima stanih membrana u nekim su eksperimentima ispitane primjenom tekućinske kromatografije visoke djelotvornosti i kromatografskih kolona s vezanim umjetnim membranama (IAM-HPLC). Rezultati upućuju na značajne razlike između pojedinih polifenola s obzirom na mogućnost njihova pasivnog transporta kroz sluznicu gastrointestinalnog trakta. Odrasle analize pokazale su da se flavonoidi i fenolne kiseline u velikoj mjeri vezuju na humani serumski albumin. Apsorpcija, distribucija, metabolizam i izlučivanje polifenola ipak još uvijek do sada nisu posve razjašnjeni.

9. SUMMARY

Flavonoids are a major group of phenolic compounds which are important in flavouring and colouring of many fruits and vegetables and derived products such as wine, tea preparations and chocolate. They are structurally diverse and among the most ubiquitous groups of dietary polyphenols. Dietary polyphenols are a main source of antioxidants for humans. Recently, flavonoids are given much attention due to their excellent antioxidative and antiradical activity. These polyphenols have a variety of biological activities, ranging from antiaging and anticancer to lowering of blood cholesterol levels and improving bone strength. Flavonoids also have other biochemical activities; some have been found to possess significant anti-cardiovascular disease activity, anti-inflammatory, antiviral, and anti-tumour activities. It is important to realize that the polyphenols that are the most common in the human diet are not necessarily the most active within the body, either because they have a lower intrinsic activity or because they are poorly absorbed from the intestine, highly metabolized (flavonoids undergo metabolic transformation such as methylation, sulfation and glucuronidation), or rapidly eliminated. In addition, the metabolites that are found in blood and target organs and that result from digestive or hepatic activity may differ from the native substances in terms of biological activity. Extensive knowledge of the bioavailability of polyphenols is thus essential if their health effects are to be understood. In order to reveal a relationship between parent compounds and their metabolites, the changes of structure and bioactivity of various flavonoids are reviewed in the vitro and vivo models.



